

金櫻根이 Monosodium Urate로 유발된 白鼠의 痛風에 미치는 영향

이주호 · 조충식* · 김철중

대전대학교 한의과대학 신계내과학교실

Effects of Radix Rosae Laevigatae on the Monosodium Urate(MSU)-induced Gout Model in Rats

Joo Ho Lee, Chung Sik Cho*, Cheo Jung Kim

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Daejeon University

The aim was to identify the inhibitory effects of Radix Rosae Laevigatae(RRL) on Monosodium Urate(MSU)-induced gout in rats. After pretreatment of RRL I (125mg/kg), RRL II (50mg/kg) for seven days followed by injection of MSU solution, the various indicators related to gout were measured, such as hematological and serum levels and including joint inflammation. Also, it was investigated whether RRL directly inhibits the activity of xanthine oxidase in vitro. As a result of this study, RRL didn't show the cytotoxicity on cell proliferation, but it showed significant inhibition of activity of xanthine oxidase in vitro. RRL slightly inhibited joint inflammation induced by MSU though not with statistical significance. RRL partially decreased MSU-induced BUN, creatinine, WBC, ESR elevation and significantly decreased MSU-induced AST, ALT, uric acid in serum. These results suggest that RRL has therapeutic effects that are applicable to prevention and treatment of gout, and should be further investigated.

Key words : Gout, Radix Rosae Laevigatae(RRL), Monosodium Urate(MSU), xanthine oxidase(XO)

서론

痛風은 선천적 혹은 후천적으로 뇨산혈증과 함께 급성관절염이 계속 재발되는 질환군으로, 혈액속의 요산(uric acid)의 농도가 높아지며 요산나트륨(monosodium urate : 이하 MSU)의 결정이 관절에 침착되어 급성 관절염을 일으키는 질환이다¹⁾.

유병률은 인구 1000명당 2.0~2.6명 정도로, 6~18%의 가족력이 있으며, 남녀비는 10:1로 대부분 남자에서 발생하지만, 여자에서는 주로 폐경기 이후에 발생 한다²⁾. 또한 연령과 육식 섭취량에 따라 발생위험도가 증가하는 경향이 있어서³⁾, 최근 식습관의 서구화로 우리나라에서도 점차 증가하는 추세에 있다⁴⁾.

痛風은 한의학에서 痺症의 범주에 속하며 예전의 명칭은 痛痺였으며, 白虎歷節風으로 불려지기도 하였다⁵⁾. 원인은 風寒濕의 邪氣가 밖에서 침범하고 안으로 邪氣가 내을 되어 오래되어 濕熱이 생기면서 濕熱이 蘊結하고 經絡에 瘀滯가 생기는 것으로

보았으며, 치법은 淸熱利濕, 活血止痛의 방법을 응용 한다⁶⁾. 格致餘論에서는 朱⁷⁾는 “大率因血虛受熱 其血已自沸騰 或加之涉水受濕 熱血得寒 汚濁凝滯 不得運行 所以作痛” 이라 하여 발병기전이 어혈과 밀접한 관련이 있음을 언급하고 치법으로는 行血和氣를 강조하였다⁷⁾. 한의학계의 복합 약물에 대한 연구로는 崔⁸⁾는 淸熱瀉濕湯, 李⁹⁾는 靈仙除痛飲, 단미 약물에 대한 연구로는 金¹⁰⁾은 土茯苓, 李¹¹⁾는 山查肉, 李¹²⁾는 忍冬藤이 痛風에 미치는 영향을 실험적으로 보고한 바 있다.

金櫻根은 平, 無毒하고 歸經은 脾, 肝, 腎으로 收斂固澁, 止血斂瘡, 祛風活血, 止痛의 효능이 있어, 질타손상, 요퇴산통, 만성복사, 유미뇨를 치료하며 만성황달을 치료한다¹³⁾. 그러므로 金櫻根은 주로 한의학적으로는 신장과 간장기능에 영향을 주는 것과 동시에 어혈을 제거하는 것으로 판단이 되어진다.

이에 저자는 최근에 어혈적인 개념으로 연구⁶⁾가 진행되는 痛風질환에 金櫻根의 치료 효과를 확인하기 위하여 백서에 金櫻根 단미를 투여하고 MSU로 痛風을 유발시킨 후 痛風 관절의 부종, 혈액학적 변화 및 요산함성의 중요 효소인 xanthine oxidase activity의 억제능을 측정하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

* 교신저자 : 조충식, 충남 천안시 구성동 476-8 대전대학교부속 천안한방병원

· E-mail : choo1o2@dju.ac.kr, · Tel : 041-560-8784

· 접수 : 2005/08/06 · 수정 : 2006/02/28 · 채택 : 2006/04/03

재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

실험동물은 7주령의 평균 체중 200g의 雄性 Sprague-Dawley계백서를 한국 화학 연구소에서 분양 받아 사용하였고, 사육조건은 고품사료(삼양사료(주), 실험동물용)와 물을 충분히 공급하였으며, 실온 22±2℃, 상대 습도 50±10%, 조명 시간 12시간(07:00~19:00), 조도 150~300Lux로 설정하여 3일간 실험실 환경에 적응시킨 후 체중 변화가 일정하고 건강한 동물만을 선별하여 실험에 사용하였다.

2) 약제

본 실험에 사용된 金櫻根(Radix Rosae Laevigatae : RRL) 대 전대학교 Technical Innovation Center(TIC)에 보관중인 약재를 사용하였다.

3) 시약 및 기기

시약은 uric acid, sodium hydroxide, xanthine oxidase, phosphate buffered saline(PBS), RPMI1640 culture media 등의 기초 시약은 Sigma Co.(U.S.A.), fetal bovine serum은 Gibco BRL Co.(U.S.A.), MTS cell proliferation kit는 Promega Co.(U.S.A.) 등을 사용하였다.

기기는 rotary vacuum evaporator는 Büchi Co.(Switzerland), freeze dryer는 EYELA Co.(Japan), deep freezer는 Sanyo Co.(Japan), Express 550 chemical analyzer는 Ciba Co.(U.S.A.), Minos-ST는 Roche Co.(German), E-Max ELISA leader는 Molecular device Co.(U.S.A.), kit는 중외제약 Co. (Korea) 등을 사용하였다.

2. 방법

1) 검액의 조제

金櫻根 100g을 증류수 1ℓ와 함께 약탕기에서 2시간 동안 가열한 뒤 추출하여 얻은 여액을 여과하여 감압 농축하였다. 이 농축액을 -80℃에서 1시간 동안 방치하고 동결 건조하여 건조 분말을 얻었다. 건조 분말은 10mg/ml의 stock으로 제조하여 냉동고에 보관하며 사용하였다.

2) 검액의 투여

검액은 MSU를 주사하기 7일 전부터 金櫻根 투여군 I(이하 RRL I군)은 125mg/kg, 金櫻根 투여군 II(이하 RRL II군)은 50mg/kg을 1일 1회로 경구 투여하였다.

3) 세포 독성 조사

金櫻根의 세포 독성 실험은 사람으로부터 분리한 말초 혈액 세포를 사용하였다. 즉 30 ml의 혈액을 채혈한 뒤 적혈구는 3배 볼륨의 ACK 용액 (150 mM NH₄Cl, 1mM KHCO₃, 0.1 mM Na₂-EDTA)을 첨가하여 적혈구를 제거한 뒤 원심분리를 통해 말초혈 단핵구 (peripheral blood mononuclear cell, PBMC)을 분리하였다. 얻은 PBMC는 1×10⁵cells/ml의 농도로 맞추어 100 μℓ씩 96 wells plate에 분주하였다. 金櫻根 추출물은 서로 다른 농도(5, 10, 25μg/ml)로 처리하여 120시간 동안 배양하였다. 배양 후 MTS 용액과 phenazine methosulfate(PMS)용액을 20:1로 희

석한 뒤 각 well에 20μℓ씩 첨가하고 2시간 동안 배양 한 뒤 490nm에서 흡광도를 측정하였다. 실험은 각 농도별로 4개의 sets로 구성하였다.

4) Xanthin oxidase activity 억제능 조사

Xanthine oxidase activity 억제능의 조사는 1ml의 xanthine oxidase activity 측정 용액 (50mM phosphate buffer, Xanthin 0.05mM, Xanthin oxidase 0.01units)에 金櫻根추출물 (10μg/ml)을 첨가한 뒤 상온에서 3분간 반응시켰다. 반응액은 얼음에서 반응을 정지시킨 뒤 295nm에서 흡광도를 측정하였으며 다음과 같은 계산식에 의해 억제능을 계산하였다.

$$\text{Inhibition activity(\%)} = (1-B1/A2) \times 100$$

1) 추출물을 함유하는 샘플의 흡광도 변화(Δ Abs with Enzyme and plants extract - Δ without Enzyme), 2) 식물추출물을 함유하지 않는 상태에서의 흡광도 변화(Δ Abs with Enzyme - Δ without Enzyme)

5) MSU의 합성과 痛風 유발

MSU의 합성은 uric acid에 0.01M의 NaOH 용액을 첨가하고 70℃에서 1시간 동안 가열하고 2N NaOH를 첨가하며 pH를 7.2로 조정 후 상온에서 24시간 동안 교반하였다. 얻어진 결정은 증류수로 2회 세척하고 건조시켜 4℃에서 보관하며 痛風 유도 물질로 사용하였다.

백서 5마리를 1군으로 하여 정상군(normal group), 대조군(control group), 金櫻根 투여군(RRL I군, RRL II군)으로 나누었다. 痛風의 유발은 정상군을 제외한 대조군과 실험군에 MSU 용액 (20mg/ml)을 왼쪽 synovial space에 50μℓ를 주사하였고 정상군에는 phosphate buffered saline(PBS)만을 오른쪽 synovial space에 동량 주사하여 사용하였다¹⁴⁾.

6) 관절의 부종 측정

실험 전 7일간 金櫻根 추출물을 각각의 실험군에 경구투여하고 최종 실험 12시간 전에 MSU를 왼쪽 무릎에 주사하였다. 12시간 뒤 MSU를 주입하지 않은 오른쪽 무릎을 기준으로 왼쪽 무릎의 관절 두께 변화를 측정하였으며 이에 따른 정상군(Normal group)은 동일 볼륨의 PBS만을 주사하였으며, MSU만 주사한 대조군(Control group)과 金櫻根 추출물을 먹인 뒤 MSU를 주사한 실험군 (RRL I, RRL II)에서 나타나는 직경변화를 측정하여 金櫻根 추출물의 부종 억제능을 관찰하였다¹⁵⁾.

7) 혈액의 채혈 및 혈청 분리

실험동물을 ethylether로 마취한 후 심장으로부터 직접 채혈하여 4℃에서 30분간 방치한 뒤 3000r.p.m.에서 원심 분리하여 혈청을 얻은 뒤 검사 센터에 의뢰하여 일괄 분석하였다.

8) 혈청 AST, ALT, BUN, creatinine, uric acid와 혈중 WBC, ESR 측정

kit(중외제약, Koera)를 사용하였다.

3. 통계처리

실험 결과는 mean±standard deviation으로 기록하여 paired Student t-test를 사용하여 통계처리 하였으며 p<0.05 수준에서 유의성을 검정하였다.

실험성적

1. 세포 독성에 미치는 영향

5, 10, 25 $\mu\text{l/ml}$ 농도별로 金櫻根 추출물의 세포 독성을 측정 한 결과 특별한 독성을 나타나지 않았다(Fig. 1).

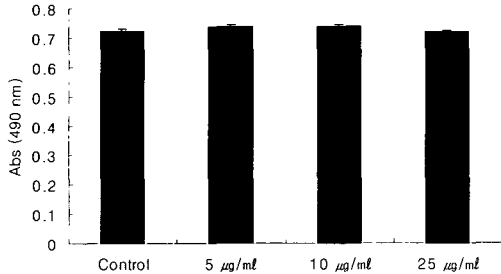


Fig. 1. The effects of RRL extracts on cell proliferation. PBMC cells (1×10^6 cells/well) were cultured with culture media in 96-well plate. And then, FBM extract was added to each wells (n=4) at the indicated concentration. Proliferation assay was conducted with PMS/MTS solution after 120 hours later. The absorbance was detected at 490 nm using 96-well plate reader.

2. Xanthin oxidase activity 억제에 미치는 영향

5, 10, 25, 50 $\mu\text{l/ml}$ 농도별 金櫻根 추출물의 xanthine oxidase activity 억제능을 측정 한 결과 농도 의존적으로 유의성 있는 억제가 나타났다(Fig. 2).

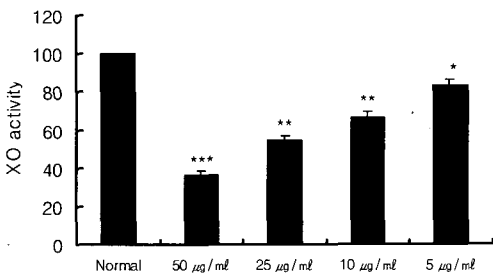


Fig. 2. The inhibitory effects of RRL extracts on the xanthin oxidase (XO) activity. Statistically significant value compared with control group data by T test (* : p<0.05, **p<0.01, *** : p<0.001).

3. 관절 부종에 미치는 영향

관절의 부종을 측정 한 결과 RRL I군과 RRL II군에서 모두 대조군에 비해 증가율은 억제되었으나 유의성은 없었다(Fig. 3).

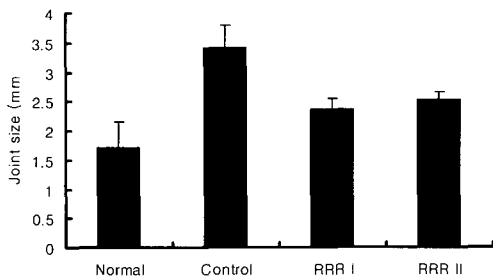


Fig. 3. Effect of RRL extract on the inhibition of knee joint edema of rats induced by MSU. 50 μl of MSU solution (20mg/ml in PBS) were injected into the left knee joint. Normal group was injected with PBS only. Two experimental groups (RRL I, 125 mg/kg; RRL II, 50mg/kg) were pre-administrated with RRL extract for 7 days before MSU injection. After 12 hours from MSU injection, the relative increment of joint was evaluated by comparison with the diameter of right knee. Values represent the mean and standard deviation of five rats.

4. 혈액학적 변화

1) 혈청 AST, ALT에 미치는 영향

AST는 대조군에 비해 RRL I군과 RRL II군에서 각각 5.16 ± 0.23 (p<0.001)과 6.08 ± 0.31 (p<0.001)로 유의성 있게 감소하였고, ALT 역시 대조군에 비해 RRL I군과 RRL II군에서 각각 5.56 ± 0.54 (p<0.01), 6.84 ± 0.30 (p<0.01)로 유의성 있게 감소하였다(Table 1).

Table 1. Effects of RRL Extract on AST and ALT Level in Serum of MSU-induced Gout Model

	Normal	Control	RRL I	RRL II
AST(mg/dl)	5.88 ± 0.18^a	7.12 ± 0.19	$5.16 \pm 0.23^{***}$	$6.08 \pm 0.31^{***}$
ALT(mg/dl)	6.12 ± 0.44	7.24 ± 0.18	$5.56 \pm 0.54^{**}$	$6.84 \pm 0.30^{**}$

a) Mean±Standard deviation (n=5). Normal was injected the equal volume of PBS as the negative control. Control was injected the 5mg/kg of MSU as the positive control. RRL I was pre-administrated 125mg/kg of RRL extract for 7 days, and then induced the gout with MSU (5mg/kg). RRL II was pre-administrated 50mg/kg RRL extract for 7 days, and then induced the gout with MSU (5mg/kg). Serum AST, ALT were measured after sacrificing all of groups on the last day. Statistically significant value compared with control group data by T test (** : p<0.01, *** : p<0.001).

2) 혈청 BUN, creatinine에 미치는 영향

BUN은 대조군에 비해 RRL I군에서 6.24 ± 0.21 (p<0.01)로 유의성 있게 감소 하였고, RRL II군에서는 감소는 하였지만 유의성은 없었다. Creatinine은 대조군에 비해 RRL I군에서 0.69 ± 0.03 (p<0.001)로 유의성 있게 감소하였고 RRL II군에서는 감소는 하였지만 유의성은 없었다(Table 2).

Table 2. Effects of RRL Extract on BUN, Creatinine Level in Serum of MSU-induced Gout Model

	Normal	Control	RRL I	RRL II
BUN(mg/dl)	4.86 ± 0.27^a	6.94 ± 0.24	$6.24 \pm 0.21^{**}$	6.82 ± 0.26
Creatinine(mg/dl)	0.68 ± 0.04	0.82 ± 0.02	$0.69 \pm 0.03^{***}$	0.80 ± 0.03

a) Mean±Standard deviation (n=5). Normal was injected the equal volume of PBS as the negative control. Control was injected the 5mg/kg of MSU as the positive control. RRL I was pre-administrated 125mg/kg of RRL extract for 7 days, and then induced the gout with MSU (5mg/kg). RRL II was pre-administrated 50mg/kg RRL extract for 7 days, and then induced the gout with MSU (5mg/kg). Serum BUN, C were measured after sacrificing all of groups on the last day. Statistically significant value compared with control group data by T test (** : p<0.01, *** : p<0.001).

3) 혈청 uric acid에 미치는 영향

Uric acid는 대조군에 비해 RRL I과 RRL II군에서 각각 2.18 ± 0.26 (p<0.001), 2.62 ± 0.19 (p<0.01)로 유의성 있게 감소하였다 (Table 3).

Table 3. Effects of RRL Extract on Uric Acid in Serum of MSU-induced Gout Model

	Normal	Control	RRL I	RRL II
Uric Acid(mg/dl)	1.94 ± 0.21^a	3.06 ± 0.21	$2.18 \pm 0.26^{***}$	$2.62 \pm 0.19^{**}$

a) Mean±Standard deviation (n=5). Normal was injected the equal volume of PBS as the negative control. Control was injected the 5mg/kg of MSU as the positive control. RRL I was pre-administrated 125mg/kg of RRL extract for 7 days, and then induced the gout with MSU (5mg/kg). RRL II was pre-administrated 50mg/kg RRL extract for 7 days, and then induced the gout with MSU (5mg/kg). Serum uric acid was measured after sacrificing all of groups on the last day. Statistically significant value compared with control group data by T test(** : p<0.01, *** : p<0.001).

4) 혈중 WBC, ESR에 미치는 영향

혈중 WBC는 대조군에 비해 RRL I군에서 3.66 ± 0.05 (103/ml) (p<0.01)로 유의성 있게 감소하였고, RRL II군에서는 감소는 하였으나 유의성은 없었다. 혈중 ESR은 대조군에 비해 RRL I군과 RRL II군에서 각각 2.39 ± 0.36 mm/h (p<0.01)과 2.47 ± 0.38 mm

/h(p<0.05)로 유의성 있게 감소하였다. 또한 혈중 platelet은 대조군에 비해 RRL I군에서 85.54±1.14(104/mm)(p<0.05)로 감소하였으며 RRL II군에서는 감소는 하였으나 유의성은 없었다(Table 4).

Table 4. Effects of RRL Extract on WBC, ESR in Blood of each Groups

	Normal	Control	RRLI	RRLII
WBC(10 ³ /ml)	3.70±0.03 ^{a)}	3.87±0.07	3.66±0.05**	3.81±0.05
ESR(mm/h)	1.70±0.05	3.11±0.23	2.39±0.36**	2.47±0.38*

a) Mean±Standard deviation (n=5). Normal was injected the equal volume of PBS as the negative control. Control was injected the 5mg/kg of MSU as the positive control. RRL I was pre-administrated 125mg/kg of RRL extract for 7 days, and then induced the gout with MSU (5mg/kg). RRL II was pre-administrated 50mg/kg RRL extract for 7 days, and then induced the gout with MSU (5mg/kg). WBC, ESR in blood were measured after sacrificing all of groups on the last day. Statistically significant value compared with control group data by T test (* : p<0.05, ** : p<0.01).

고찰

痛風은 선천적 혹은 후천적으로 요산혈증과 함께 급성 관절염이 계속 재발되는 질환군으로 많은 종류의 결정체들이 활막염이나 만성관절염증 또는 관절주위 증후군을 유발할 수 있다¹⁾.

결정학적 방법이 류마티스학에 사용되면서 기존의 MSU에 의한 痛風관절염이라고 여겨졌던 질환의 상당수는 실제 요산으로 인한 痛風이 아니었던 것으로 여겨진다^{2,16)}.

MSU痛風의 원인물질은 요산 결정체이며, 정상적이었던 조직에 침착하여 급성염증과 조직손상을 일으키므로, 이들 결정을 효과적으로 제거한다면 병의 진행을 막고 질병을 완치시킬 수 있다는 점에서, 痛風은 진정한 의미의 결정 침착성 질환이다²⁾.

痛風에서 수반되는 고요산 혈증(hyperuricemia)은 요산의 과형성과 과분비에 의해 유발할 수 있으며 이는 퓨린 함유율이 많은 음식을 섭취하는 사람들에게서 자주 발생되며, 이러한 퓨린 함유율이 높은 식품으로는 장기 육류, 해산식품 이스트와 이스트 추출물, 맥주, 알코올성음료, 콩류, 시금치, 버섯, 배추 등을 들 수 있다¹⁷⁾. 급성 痛風 관절염은 갑작스럽게 주로 밤에 발생하며, 유발인자가 없거나 혹은 혈청 요산 수치를 빠르게 변화시키는 요인들, 즉 음식이나 alcohol의 과다섭취, 수술, 감염, 이뇨제, 화학약품(meglumine, diatrizoate, urografine), 요산배설제 등에 의해 유발된다. 엄지발가락의 중족지 관절은 가장 흔하게 이환되는 부위로 'podagra'라고 하고 이외의 발, 발목, 무릎 등도 흔히 호발하는 부위이다^{2,17)}. 전신적으로 열이 날 수도 있으며 백혈구와 ESR이 증가 된다^{17,18)}. 인체 내에서 xanthine은 xanthine oxidase에 의해 분해 되어 요산의 축적을 초래하게 되므로, allopurinol과 같은 xanthine oxidase activity 억제제는 痛風의 치료에 응용이 될 수 있다. 식물 추출물을 痛風의 치료에 응용한 예는 전통적 한방에서 뿐만이 아니라 서구 인디언들도 사용하고 있으며, 이러한 약재들은 다양한 xanthine oxidase activity 억제제를 포함하고 있으며, 대표적 식물유래 xanthine oxidase activity 억제제는 flavonoid, 일부 페놀 화합물, 탄닌 그리고 쿠마린(coumarins) 등이 보고 되고있다^{19,20)}.

한의학에서의 痛風은 一名 歷節風, 白虎歷節風, 혹은 痛痺라고 하며, 痺症의 범주에 속한다¹⁵⁾. 그 원인은 風寒濕의 邪氣가 밖에서 침범하고 안으로 邪氣가 내을 되어 오래되어 濕熱이 생기

면서 濕熱이 蘊結하고 經絡에 瘀滯가 생기는 것으로 보았으며 그 치법은 清熱利濕, 活血止痛의 방법을 응용 한다⁶⁾. 또한 痛風은 血이 熱을 받아서 血이 끓어올라서 된 증후로 발병기전이 혈액과 밀접한 관련이 있으므로 주로 行血和氣를 위주로 치료한다¹⁷⁾.

金櫻根은 平, 無毒하고 歸經은 脾, 肝, 腎으로 收斂固澀, 止 血斂瘡, 祛風活血, 止痛의 효능을 가지는 약물 유정, 유노, 유미뇨를 치료하며¹³⁾, 이는 腎의 藏精 기능을 보강하는 것으로 보인다. 또한, 설사, 이질, 변혈, 해혈, 붕루, 대하, 탈항, 자궁하수를 치료하므로¹³⁾ 統血의 기능이 있는 비장의 기를 보하는 작용이 있다고 보아지며, 풍습비통, 질부손상, 창양, 당상, 아통, 위통을 치료하므로¹³⁾ 항염 반응과 지통의 작용이 있는 것으로 보인다.

최근 연구를 살펴보면 金櫻根은 만성황달, 만성전립선염 및 노인성 요실금 치료에 응용된다고 보고되고 있으나^{13,21,22)}, 아직까지 痛風에 관한 보고는 접하지 못하였다. 이에 저자는 신장과 간장기능을 개선시키며¹³⁾ 동시에 어혈을 제거하는 작용이 있는 金櫻根을 최근에 어혈 개념으로 연구가 진행되는⁶⁾ 痛風질환에 치료 효과가 있는지 확인하고자 실험을 시행하였다.

본 실험에서는 痛風 유발 백서에 金櫻根을 金櫻根 투여군 I (이하 RRL I군)은 125mg/kg, 金櫻根 투여군 II(이하 RRL II군)은 50mg/kg으로 나누어 MSU 주사 7일전부터 경구투여 하였고 실험일에 MSU를 주사하여 비교 관찰하였다. 세포 독성 실험 결과 金櫻根은 모든 실험군에서 특별한 독성이 나타나지 않았다. MSU를 주사한 관절의 부종 변화를 살펴본 결과 RRL I과 RRL II군에서 모두 대조군에 비해 부종 증가량은 감소하였으나 유의성은 없었다. 혈청 AST의 주된 유래 장기는 간, 심장, 근육이며, 이들 장기의 손상시 상승하며, 주로 급성간염, 심근경색증, 패쇄성 황달, SLE, 다발성 골수종, 취장염 등에서 증가 한다^{22,23)}. 본 실험에서 혈청 AST는 대조군에 비해 RRL I군과 RRL II군에서 각각 5.16±0.23(p<0.001)과 6.08±0.31(p<0.001)로 유의성 있게 감소하였고, 혈청 ALT는 대조군에 비해 RRL I군과 RRL II군에서 각각 5.56±0.54(p<0.01), 6.84±0.30(p<0.01)로 유의성 있게 감소하였다(Table 1). 이로부터 金櫻根은 간장 질환에도 응용이 가능하리라 사려된다.

혈청 BUN은 혈중에 존재하는 urea중의 질소를 표현하는 것으로, 일반적으로 BUN이 상승하는 것은 대부분의 경우 신장질환 또는 요도의 장애를 의미한다²²⁾. 본 실험에서 BUN은 대조군에 비해 RRL I군에서 6.24±0.21(p<0.01)로 유의성 있게 감소하였고, RRL II군에서는 감소는 하였으나 유의성은 없었다(Table 2). 혈청 creatinine은 주로 급성, 만성신장염, 요로폐쇄, 울혈성 심부전, 당뇨병, 선단 거대증 등에서 증가하며, 근육축일 때는 감소한다²²⁾. 특히 이것이 상승한다는 것은 심각한 신장기능의 장애를 의미한다²²⁾. 본 실험에서 creatinine은 대조군에 비해 RRL I군에서 0.69±0.03(p<0.001)로 유의성 있게 감소하였으며 RRL II군에서는 감소는 하였지만 유의성은 없었다(Table 2). BUN과 creatinine의 유의성 있는 감소를 볼 때 金櫻根이 痛風 질환의 예방과 치료에 응용하는 효과가 있을 것으로 사려된다.

혈청 uric acid는 핵산 중 purine 염기의 최종 대사산물로서, 痛風과 임신중독증의 진단에 매우 유용하고²²⁾ 모든 痛風환자의

요산 농도는 평균 7.0mg/dl 이상이다¹⁾. 본 실험에서 uric acid의 변화는 대조군에 비해 RRL I군과 RRL II군에서 각각 2.18 ± 0.26 ($p < 0.001$)와 2.62 ± 0.19 ($p < 0.01$)로 유의성 있게 감소하였다(Table 3). uric acid의 유의성 있는 감소를 볼 때 金櫻根이 痛風질환의 예방과 치료에 효과가 있을 것으로 사려된다.

Xanthine oxidase는 xanthine을 요산으로 변화시킨다²³⁾. 본 실험에서 xanthine oxidase activity 억제능은 대조군에 비해서 RRL I군과 RRL II군에서 모두 유의성 있는 억제가 나타났다(Fig. 2). 이는 金櫻根이 xanthine oxidase activity를 억제하여 요산생성을 억제하고 요산 수치를 감소시킨 것으로 사려된다.

혈중 WBC는 각종 감염증, 결절성 동맥주위염 및 악성종양 등에서 증가하는 경향을 나타내는데^{24,25)} 본 실험에서 혈중 WBC는 대조군에 비해 RRL I군에서 3.66 ± 0.05 (103/ml) ($p < 0.01$)로 유의성 있게 감소하였고, RRL II군에서는 감소는 하였으나 유의성은 없었다(Table 4). 이로 보아 金櫻根이 일종의 항염기능을 가지고 있는 것으로 사려된다.

ESR은 일반적으로 급만성 감염증, 염증성 관절염, 다발성 관절 류마티스 등에서 증가되는 경향을 나타내는데^{24,25)} 본 실험에서 혈중 ESR은 대조군에 비해 RRL I군과 RRL II군에서 각각 2.39 ± 0.36 mm/h ($p < 0.01$)과 2.47 ± 0.38 mm/h ($p < 0.05$)로 유의성 있게 감소하였다(Table 4). 이는 金櫻根이 항염기능을 가지고 있는 것으로 痛風성 염증의 치료에 응용이 가능하리라 사려된다.

이상의 실험결과에서, 金櫻根은 MSU를 투여하여 痛風성 관절염을 유발시킨 실험적 痛風 모델에서 WBC와 ESR의 유의성 있는 감소 및 염증성 관절의 부종을 억제시킴으로서 MSU로 유발된 급성 관절염에 효과가 있는 것으로 사료되어진다. 특히 혈청 uric acid의 감소와, xanthine oxidase activity 억제의 유의성은 痛風の 억제와 예방적인 면에서, 혈청 BUN, creatinine 및 AST, ALT의 유의성 있는 감소는 신장과 간의 기능 손상의 회복적인 면에서도 효과가 있는 것으로 사려된다. 따라서 金櫻根은 신장질환과 관련이 있는 痛風の 치료약물로의 활용 가능성이 높다고 사료되며, 향후 이에 대한 더욱 자세한 실험실적인 연구와 임상적인 평가가 필요하리라 사려된다.

결 론

金櫻根이 MSU를 투여하여 유발시킨 痛風성 관절염에 미치는 효과를 규명하기 위하여 실험관내 xanthine oxidase activity 억제, 관절의 부종 및 혈청 AST, ALT, BUN, creatinine, uric acid와 ESR, WBC를 측정한 결과 金櫻根 추출물이 세포에 직접적인 독성은 없었다. 金櫻根 추출물은 xanthine oxidase activity를 유의성 있게 억제하였으며 痛風성 관절염의 부종을 일정하게 감소시켰으나 통계적으로 유의성은 없었다. 金櫻根 추출물은 MSU의 투여로 유발된 혈청 AST, ALT, uric acid의 상승을 유의성 있게 감소시켰고 혈청 BUN, creatinine의 상승을 부분적으로 억제시켰으며 혈중 WBC, ESR의 증가를 유의성 있게 억제하였다.

이상의 결과로, 金櫻根은 痛風の 치료 약물로서 임상적인 활

용 가능성이 높다고 사료되며, 향후 이에 대한 연구가 더욱 필요하리라 사려된다.

참고문헌

1. 杜鎬京. 東醫腎系學(下). 서울, 東洋醫學研究院, pp 1259-1265, 1993.
2. 서울대학교의과대학. 임상내과학(II). 서울, 고려의학, pp 2117-2123, 2004.
3. 하권익, 장진관, 김재호, 현정. 통풍의 임상적 고찰. 대한정형외과학지 12, 13-19, 1978.
4. 하권익 외. 통풍의 임상적 고찰. 대한정형외과학지 13(1):13-19, 1978.
5. 우박. 의학정진. 서울, 성보사, p 212, 1986.
6. 장삼. 혈어론. 북경, 중국의학과기출판사, p 292, 2001.
7. 원광대학교 한의과대학 학술동아리 원전연구반. 국역 전통특격치어론. 서울, 대성문화사, p 43, 1995.
8. 崔珍鳳. 淸熱瀉濕湯이 MSU로 유발된 흰쥐의 痛風(GOUT)에 미치는 실험적연구, 대전대학교 대학원 석사학위논문, 1995.
9. 이봉주. 靈仙除痛飲이 염증 및 혈중 Uric acid level에 미치는 영향. 동의병리학회지 9(2):383~408, 1995.
10. 김선제. 土茯苓이 Monosodium Urate로誘發된 白鼠의 痛風에 미치는 影響. 대전대학교 대학원 석사학위논문, 2004.
11. 이지영. 山查肉이 Monosodium Urate로誘發된 白鼠의 痛風에 미치는 影響. 대전대학교 대학원 석사학위논문, 2004.
12. 이홍진. 忍冬이 Monosodium Urate로誘發된 白鼠의 痛風에 미치는 影響. 대전대학교 대학원 석사학위논문, 2003.
13. 국가중의약관리국 중화본초 편위원회. 중화본초. 상해, 상해과학기술출판사, p 2785, 1999.
14. Liote, F., Prudhommeaux, F., Schiltz, C., Champy, R., Herbelin, A., Ortiz-Bravo, E., et al. Inhibition and prevention of monosodium urate monohydrate crystal-induced acute inflammation in vivo by transforming growth factor 1. Arthritis Rheum 39, 1192-1198, 1996.
15. Schiltz, C., Liote, F., Prudhommeaux, F., Meunier, A., Champy, R., Callebert, J., Bardin, T. Monosodium urate monohydrate crystal-induced inflammation in vivo: quantitative histomorphometric analysis of cellular events. Arthritis Rheum 46, 1643-1650, 2002.
16. 대한내과학회 해리슨 내과학 편집위원회. 해리슨 내과학 제2권. 서울, MIP, pp 2056-2058, 2003.
17. 강병철. 오늘의 진단 및 치료. 서울, 한우리, pp 878-883, 1999.
18. 유 빈. 한국인 건강검진 내원자들에서의 혈청 요산치와 관련 요인들에 관한 연구. 대한류마티스학회지 2(1):60-68, 1995.
19. Costantino, L., Albasini, A., Rastelli, G., Benvenuti, S. Activity of polyphenolic crude extracts as scavengers of superoxide radicals and inhibitors of xanthine oxidase, Planta Medica 58, 342-344, 1992.

20. 趙連皓. 부과천금편치료만성전열선염 50예. 陝西中醫 23(4): 313, 2002.
21. 張忠玲. 用金櫻根治療老年性尿失禁的臨床研究. 針灸中藥 21(1):26, 2004.
22. 이삼열, 정운섭. 임상병리검사법. 서울, 연세대학교출판부, pp 191-227, 1994.
23. 전국의과대학교수 편. Current medical diagnosis & treatment. 서울, 한우리, pp 878-884, 1994.
24. 金相仁, 趙漢禎. 1차 진료의 임상병리검사. 서울, 고려의학, pp 43-45, 70-74, 1991.
25. 이귀녕, 권오헌. 임상병리과일. 서울, 의학문화사, pp 116-121, 1990.